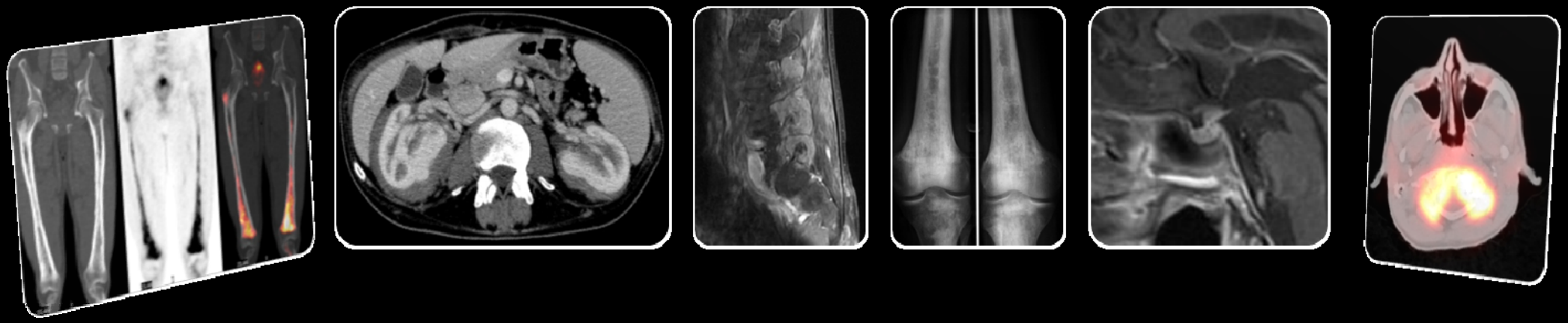
IMAGERIE DES ATTEINTES OSSEUSES ET EXTRA-OSSEUSES DE LA MALADIE D'ERDHEIM-CHESTER



O. Adib (1), E. Baroth (2), L. Perard (3), J.Y. Scoazec (4), S.Willoteaux (5), C.Aubé (5)

(1) Service de Radiologie - Centre Hospitalier du Haut-Anjou (Château-Gontier).
(2) Service de Radiologie - Centre Hospitalier de Pierre Oudot (Bourgoin-Jallieu).
(3) Service de Médecine interne - Centre Hospitalier Universitaire de Lyon.
(4) Service d' anatomo-pathologie - Centre Hospitalier Universitaire de Lyon.
(5) Département de Radiologie - Centre Hospitalier Universitaire d'Angers.

MODE D'EMPLOI

Cliquez sur les icônes suivantes pour aller directement à la diapositive désirée

INTRODUCTION | HISTOLOGIE | CLINIQUE | IMAGERIE | CONCLUSION | BIBLIOGRAPHIE

: Aller à la diapositive suivante

: Aller à la diapositive précédente

IMAGERIE : Aller à la page IMAGERIE

INTRODUCTION

- La maladie d'Erdheim-Chester est une forme rare d'histiocytose non-langerhansienne en rapport avec une prolifération d'histiocytes spumeux.

- Elle est multi-systémique et souvent tardivement évoquée en raison de sa rareté et du tableau clinique varié et peu-spécifique.

- C'est une maladie légèrement plus fréquente chez l'homme avec un sex ratio de 1.5 : 1. Elle peut affecter des patients de tout âge mais elle est plus fréquente entre 40-70 ans.

- La localisation osseuse est constante et se caractérise par un aspect radiologique et scintigraphique généralement spécifique.

INTRODUCTION

- Le squelette axial est habituellement respecté mais il existe des rares cas d'atteinte axiale (rachis, crâne, sternum, côtes, et l'os iliaque).

- Les atteintes extra-osseuses peuvent intéresser tout les organes. Elle peuvent être rétro-péritonéale, pulmonaire, cutanée, cardio-vasculaire, neurologique et orbitaire.

- Le diagnostic de certitude de la maladie d'Erdheim-Chester sera établi devant l'aspect radiologique, la fixation scintigraphique et le profil immunohistochimique quasi-pathognomoniques.

CLINIQUE

- Le tableau clinique varie selon l'atteinte. Il est relatif à l'installation des histiocytes dans les structures osseuse, et plus important, dans les structures extra-osseuses:

Osseuse +++ : La douleur est le signe le plus fréquent, elle affecte les membres inférieurs, essentiellement autour du genou et des chevilles, mais on peut observer parfois des lombalgies et des cervicalgies.

Rétropéritonéale : colique néphrétique, lombalgies, insuffisance rénale.

Pulmonaire : insuffisance pulmonaire, dyspnée, toux.

Cardio-vasculaire: insuffisance cardiaque, épanchement pleural et/ou péricardique, péricardite.

Orbitaire : exophtalmie, diplopie.

Neurologique : diabète insipide.

Cutanée : xanthome, infiltrats sous-cutanés, lésions papulaires en grappe du dos et/ou du cou.

CLINIQUE

- Le pronostic dépend des atteintes viscérales, notamment cardiovasculaires et pulmonaires qu'il faut rechercher systématiquement.

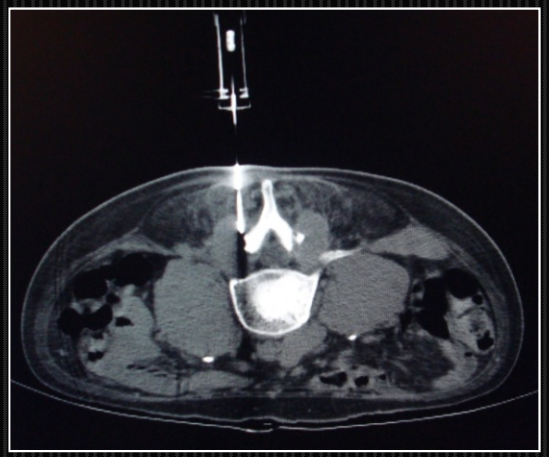
TRIADE : Exophtalmie + Diabète insipide + Douleurs osseuses.
Elle est très suggestive mais pas constante

HISTOLOGIE

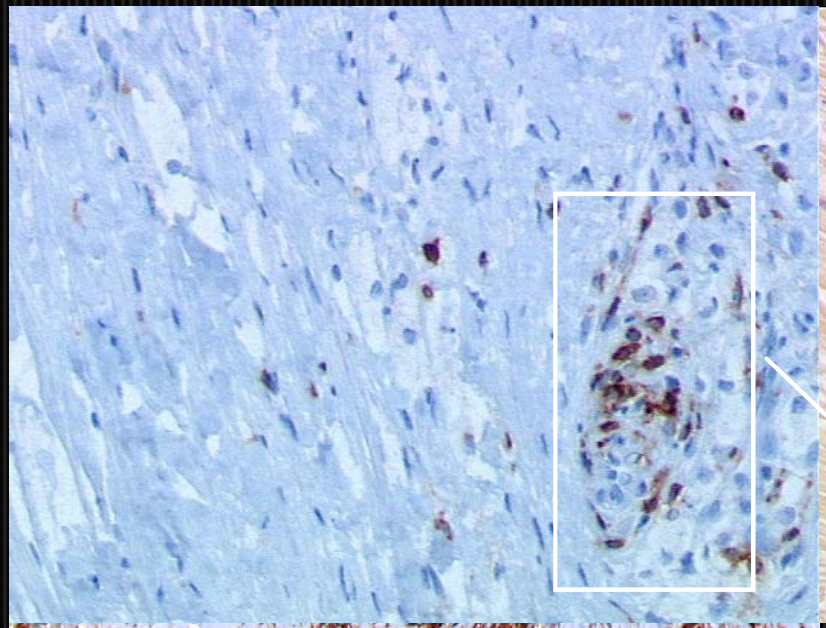
- Il s'agit d'une infiltration composée d'histiocytes spumeux et de macrophages ayant une forte teneur en lipides, associée à des plages de fibrose, de granulome giganto-cellulaire et de cellules inflammatoires (polynucléaires et lymphocytes).

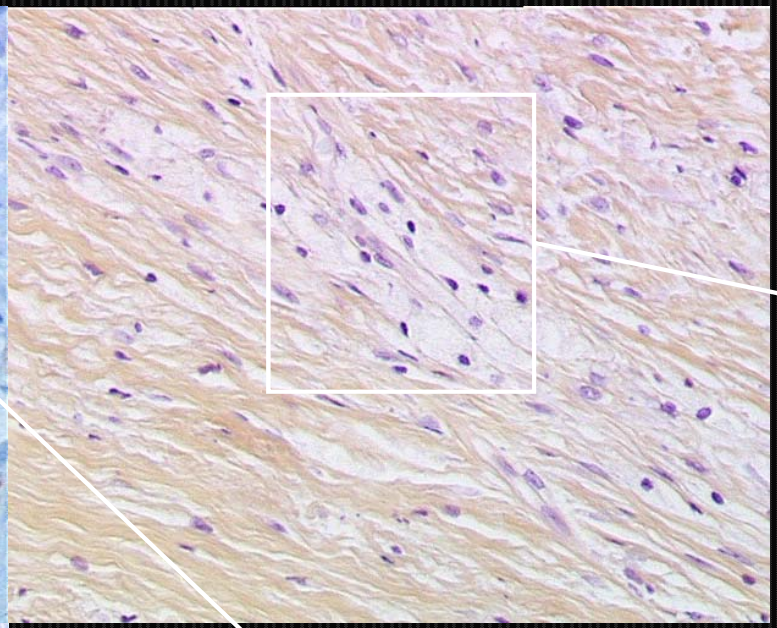
- L'immunomarquage est positif au CD68 (+) et négatif au CD1a (-) et Protéine S100 (-) [contrairement à l'histiocytose X]

- absence de granules de Birbeck dans le cytoplasme (au microscope électronique) [contrairement à l'histiocytose X]



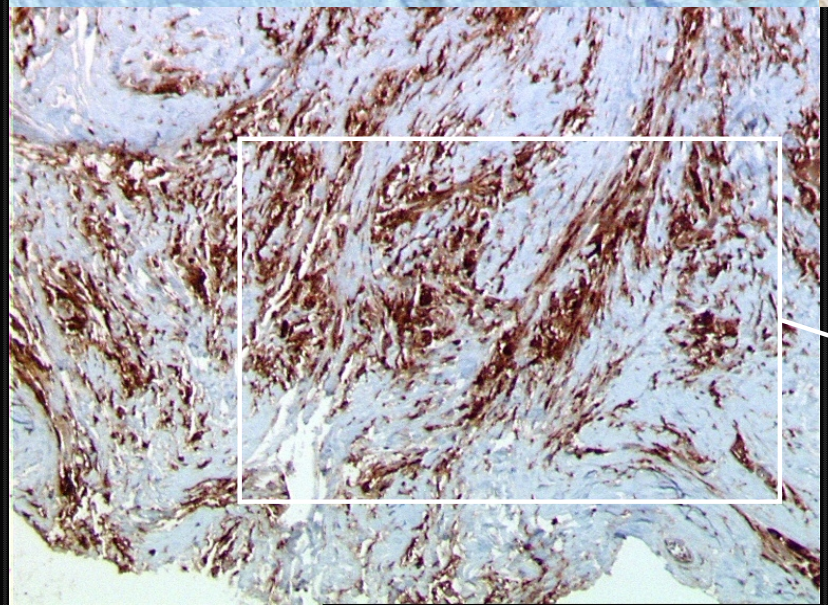
HISTOLOGIE





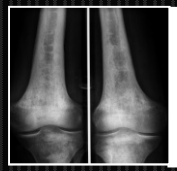
Fibrose intense et amas de cellules inflammatoires

Lymphocytes B CD20 (+) et T CD3 (+)



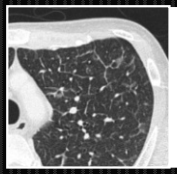
Infiltration de stroma histiocytaire immuno-marqué CD68 (+)

IMAGERIE

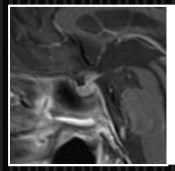


Atteinte osseuse (périphérique et axiale)

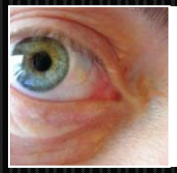
Atteinte retropéritonéale



Atteinte pulmonaire et cardio-vasculaire



Atteinte neurologique



Atteinte cutanée

IMAGERIE

Atteinte osseuse

- Constante, elle est un critère de diagnostic majeur. Les caractéristiques radiologiques et scintigraphiques sont généralement typiques.

- Elle se présente classiquement sous forme d'ostéocondensations bilatérales et symétriques touchant la région métaphyso-diaphysaire des os long; avec prédominance au niveau des membres inférieurs.

  FÉMUR > TIBIA > HUMÉRUS > RADIUS, CUBITUS

- L'atteinte rachidienne est très rare, mais elle peut s'observée avec d'autres atteintes axiales (crâne, sternum, côtes et os iliaque).

IMAGERIE

Atteinte osseuse

- Il existe deux types de manifestations osseuses :

I - ***L'aspect typique*:** condensations métaphyso-diaphysaires symétriques et bilatérales touchant particulièrement les membres inférieurs du squelette périphérique.

II - ***L'aspect pseudotumoral* :** plus rare, qui peut présenter des degrés variables d'ostéolyse, de destruction corticale et d'infiltration tissulaire englobant les surfaces articulaires.

- L'épiphyse est normalement épargnée, mais une atteinte partielle, bien que rare, peut exister par une extension à travers la ligne de croissance.

- Parfois un épaississement cortical, une réaction périostéale et endostéale oblitérant la cavité médullaire sont observés.

Atteinte osseuse

- Les ***infarctus osseux*** sont possibles, liés à l'infiltration péri-adventitielle vasculaire par les histiocytes .

- Dans un tiers des cas, des lésions ostéolytiques sont observées, avec des lacunes géographiques à bords nets, avec ou sans liséré de sclérose périphérique.

Atteinte osseuse

Aspect typique (1)

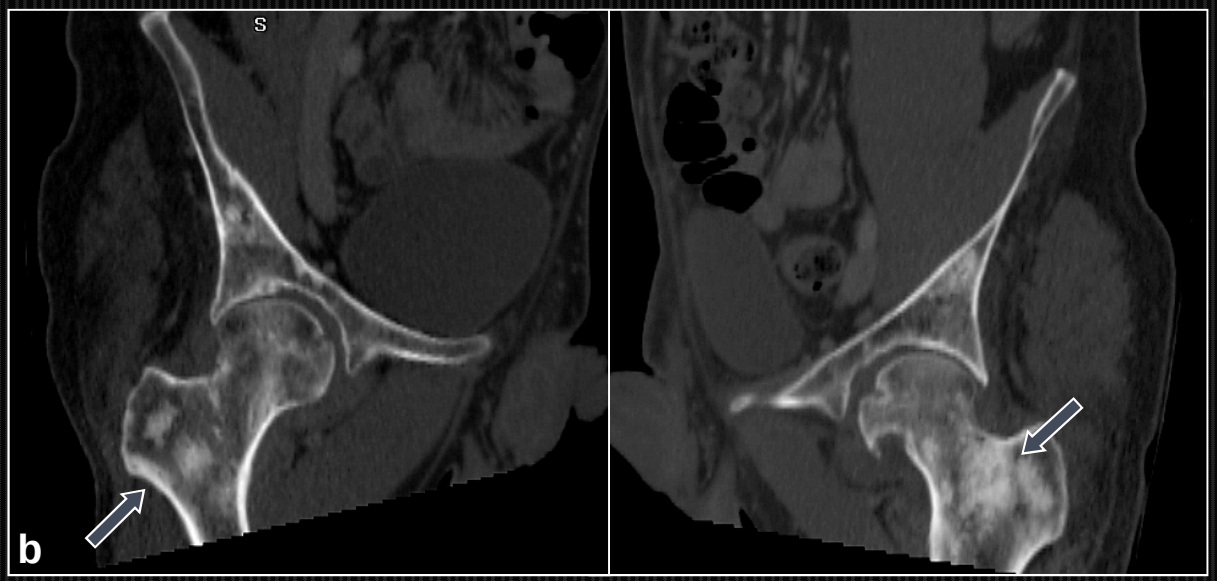
- Lésions ostéocondensantes métaphyso-diaphysaires des extrémités fémorales inférieures, tibiales supérieures (flèches pleines) et des humérus (○) associées à une réaction endostéale fémorale comblant la cavité médullaire et estompant la limite cortico-médullaire normale (flèches courbes)

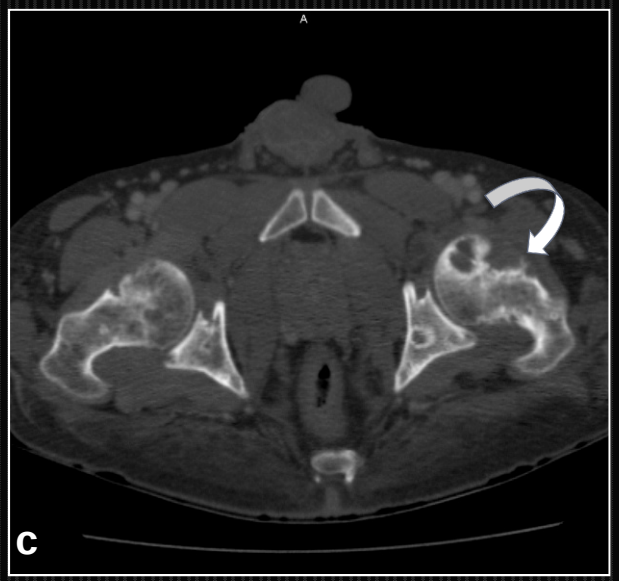
- Réaction périostée supracondylienne (→).

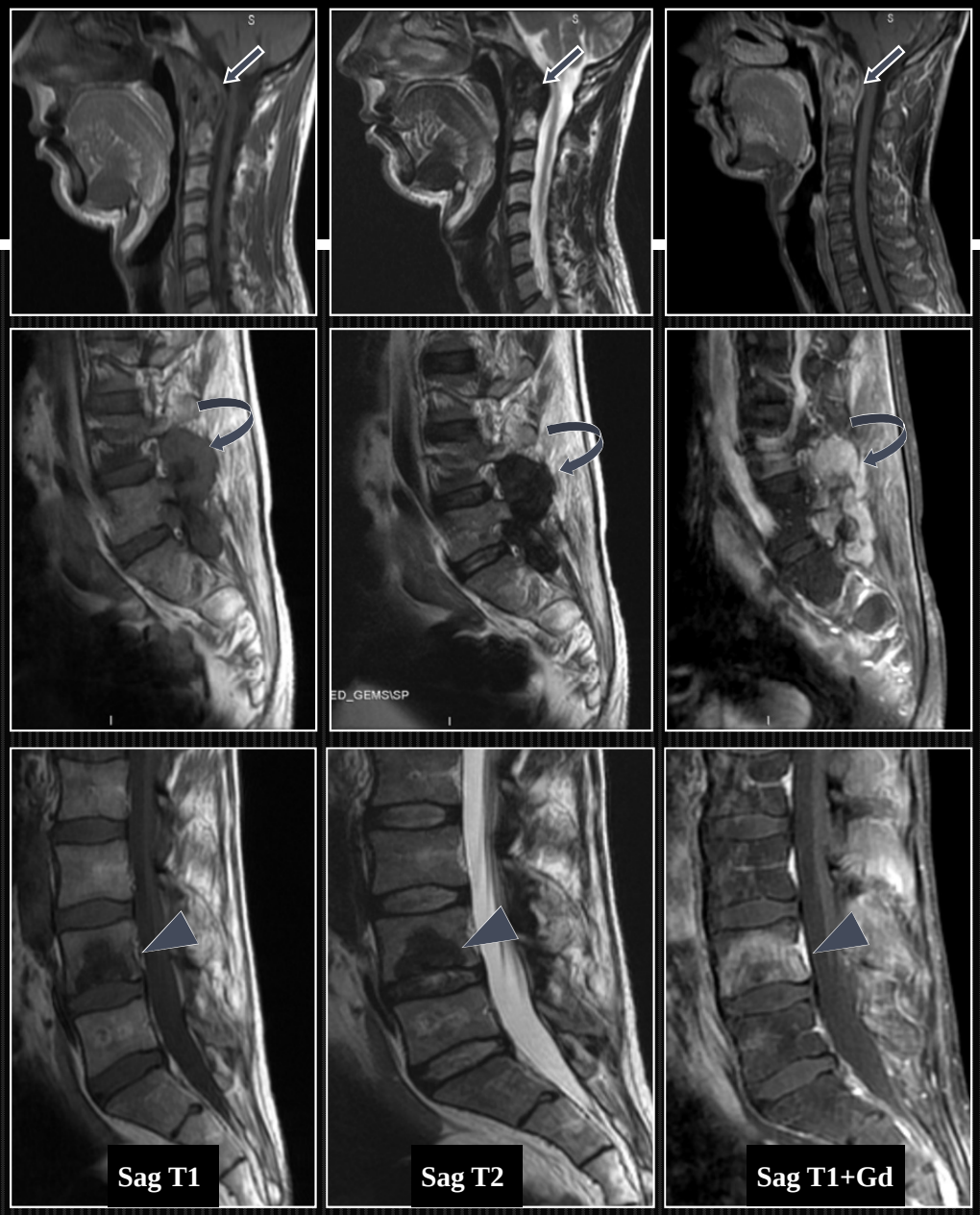
Atteinte osseuse

Aspect typique (2)

- En coupe coronale (a), on retrouves les lésions en forme de plages condensantes, bilatérales et symétriques de la partie distale des deux fémurs (→). L'atteinte trochantérienne droite (O) est unilatérale.
- En coupe coronale oblique (b), chez un autre patient, les lésions osseuses se présentent sous forme d'îlots de condensations, métaphyso-diaphysaires fémorales proximales.
- La coupe axiale (c), met en évidence l'irrégularité céphalique gauche (flèche courbe) en rapport avec une ostéonécrose par infiltration histiocytaire.







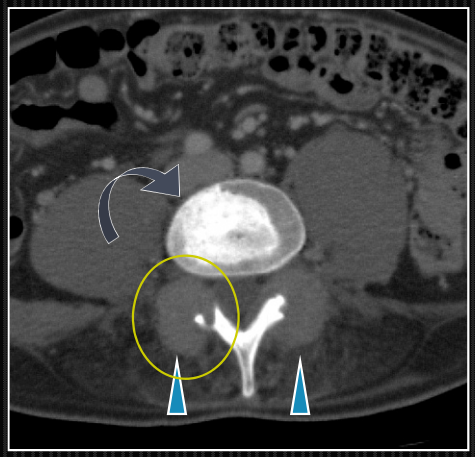
Atteinte osseuse

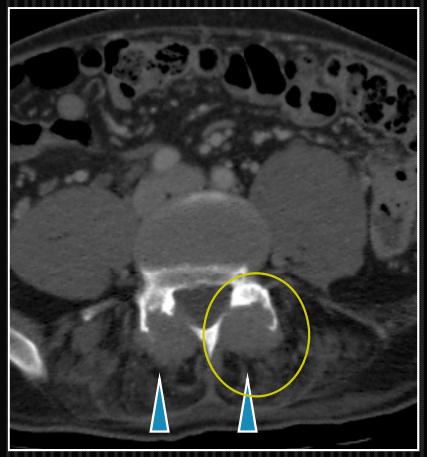
Aspect pseudo-tumoral atypique (1)

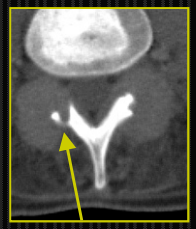
- Les coupes IRM sagittales en pondération T1, T2 et T1 après injection de Gadolinium montrent des infiltrations tissulaires péri-articulaires, érosives à l'étage cervical (flèches pleines) et lombaire (flèches courbes). Elles sont en hyposignal T1, plus marqué en T2, avec prise de contraste intense après injection de Gadolinium.

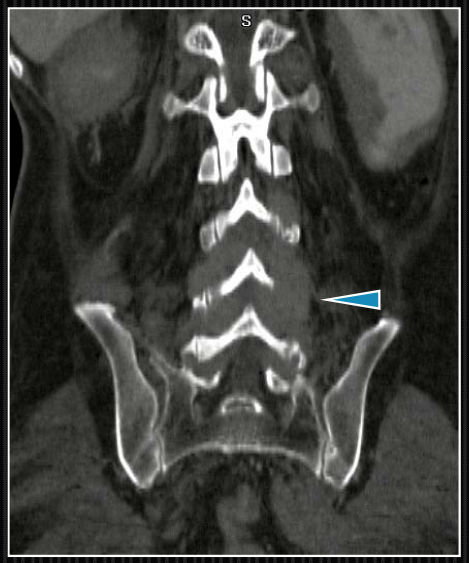
- Le corps de L4 est le siège d'un hyposignal en pondération T1 & T2 prenant intensément le Gadolinium (têtes de flèche).

Atteinte osseuse









Aspect pseudo-tumoral atypique (2)

- Les différentes coupes scanographiques montrent des infiltrations tissulaires péri-articulaires à l'étage cervical (flèche pleine) et lombaire (têtes de flèches), étant à l'origine d'une érosion osseuse plus marquée au niveau C1-C2 (→) mais également au niveau du massif postérieur des vertèbres lombaires (→)

- Le corps de L4 est le siège d'une condensation solitaire intéressant la moitié inférieure de son corps (flèche courbe).

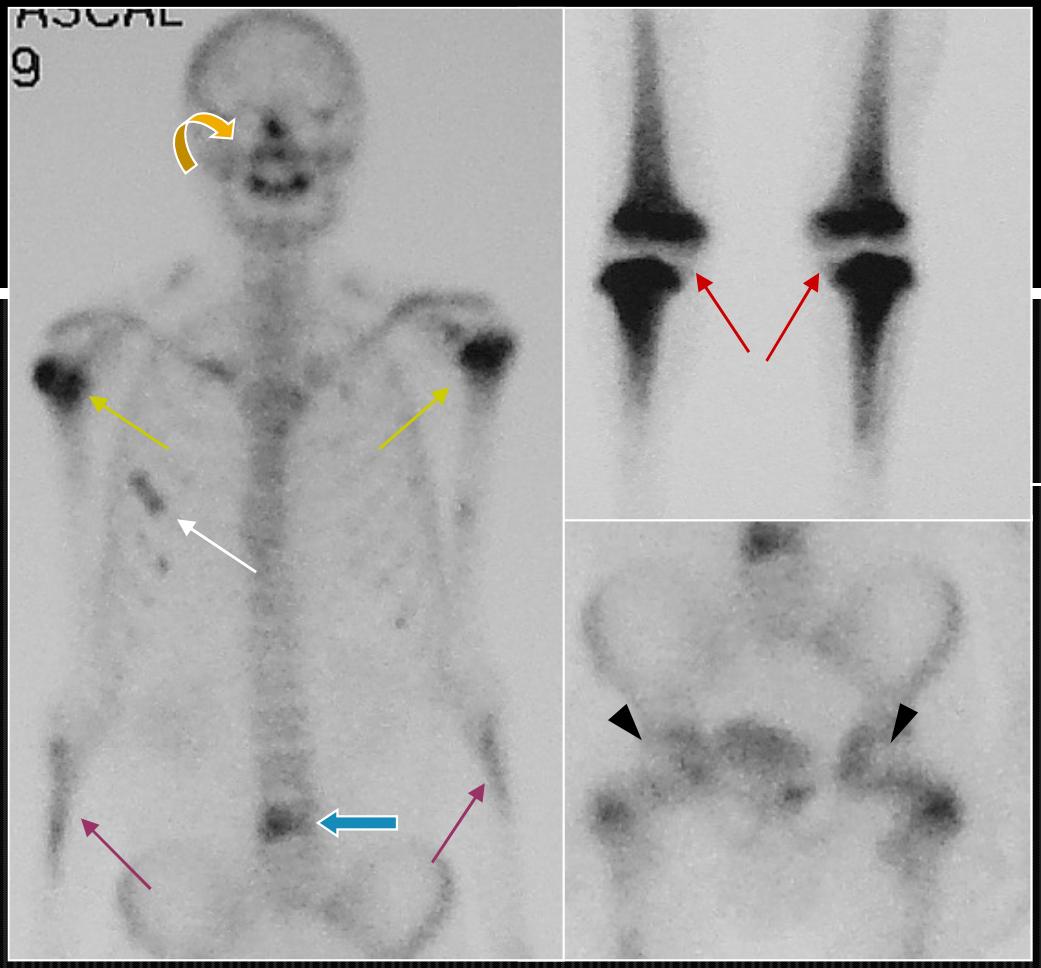
IMAGERIE

Atteinte osseuse

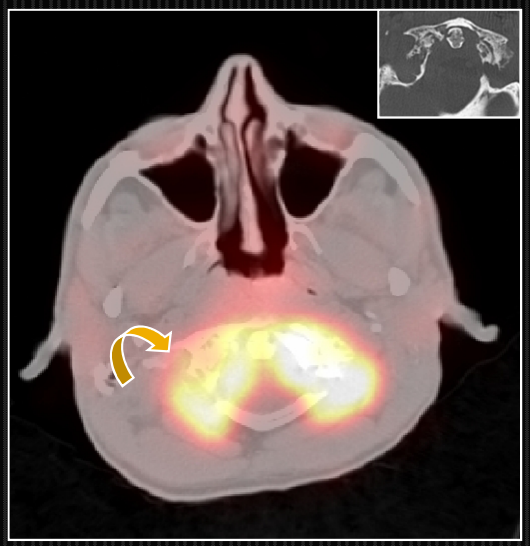
- A la Scintigraphie au Technétium Tc99 et au PET-Scan au 18-FDG, les lésions osseuses du squelette axial et périphérique, ainsi que les proliférations tissulaires, péri-articulaires sont respectivement hyperfixantes et hypermétaboliques.

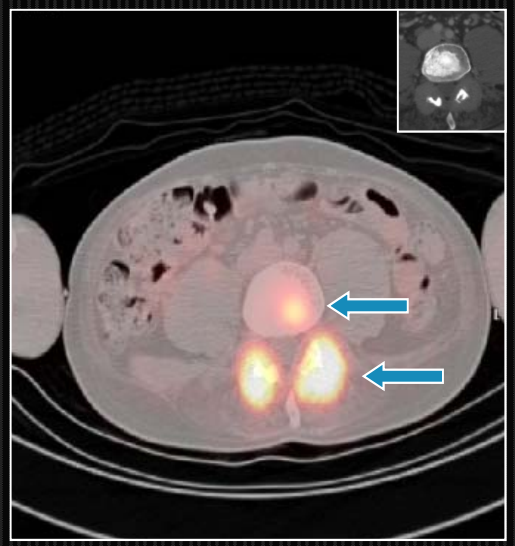
- Parfois, on peut observer des zones hypofixantes, hypométaboliques d'origine nécrotique.

Atteinte osseuse



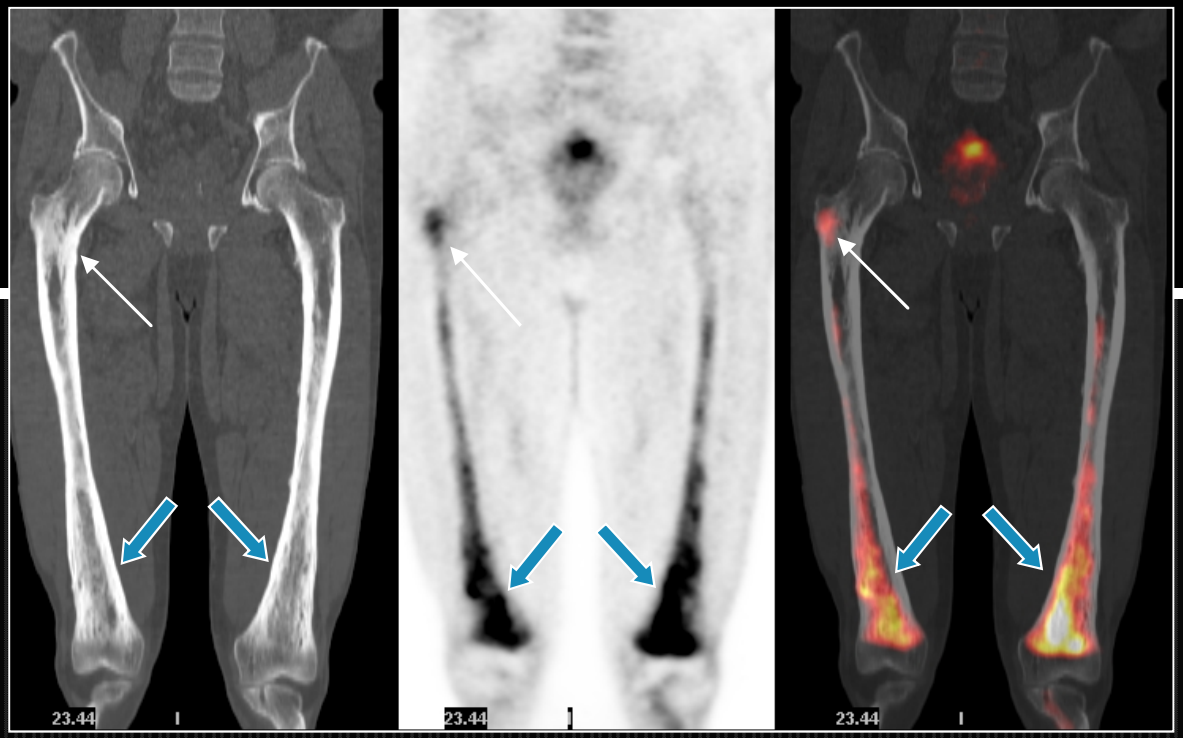
- La Scintigraphie au Tc99 montrent des lésions osseuses hyperfixantes bilatérales et symétriques, touchant à la fois le squelette périphérique (fémurs et tibias, humérus, radius), et le squelette axial (C1-C2, corps et le massif postérieur de L4, côtes).
- L'aspect hypofixant des têtes fémorales (►) correspond à des zones de nécroses.

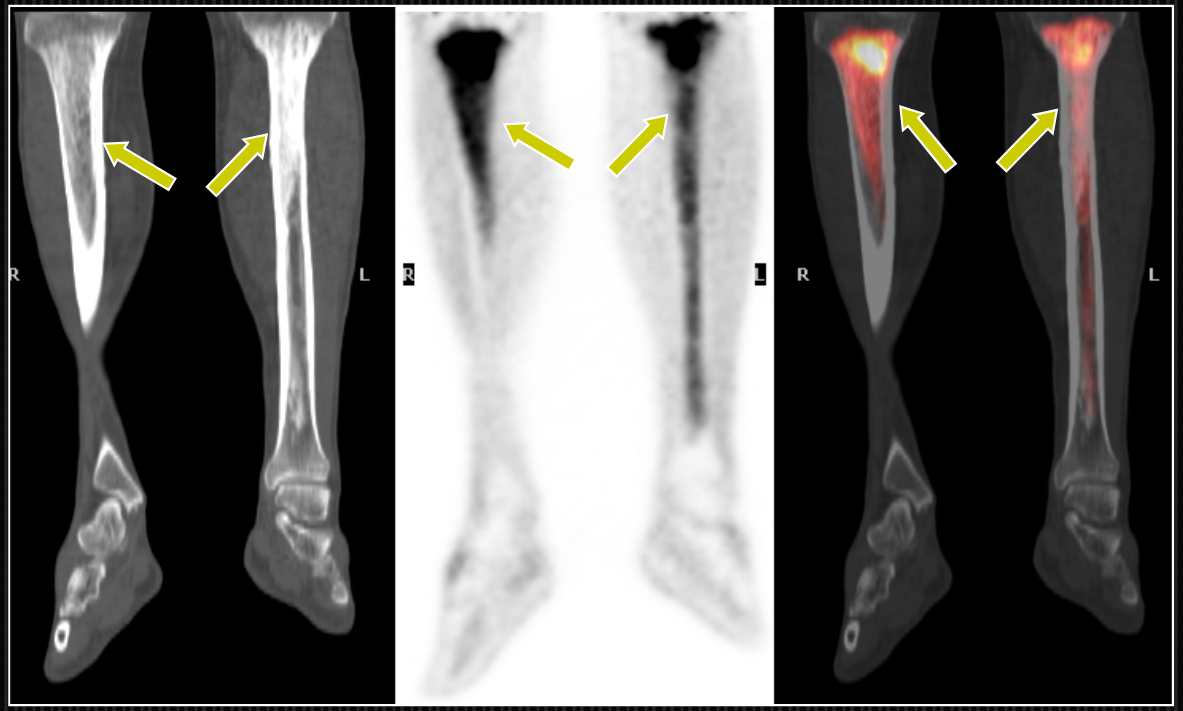




- Au TEP-Scan au 18-FDG, les lésions axiales (C1-C2, corps de L4 et du massif lombaire postérieur) sont hypermétaboliques, et correspondent aux images déjà observées à la TDM

IMAGERIE





Atteinte osseuse

- Chez un autre patient, le TEP-Scan au 18-FDG objective des lésions condensantes, hyperfixantes et hypermétaboliques. Elles siègent de façon bilatérale et symétrique au niveau des régions métaphyso-épiphysaires fémorales inférieures et tibiales supérieures.

- une autre zone hyperfixante et hypermétabolique se trouve dans le trochanter majeur droit (→).

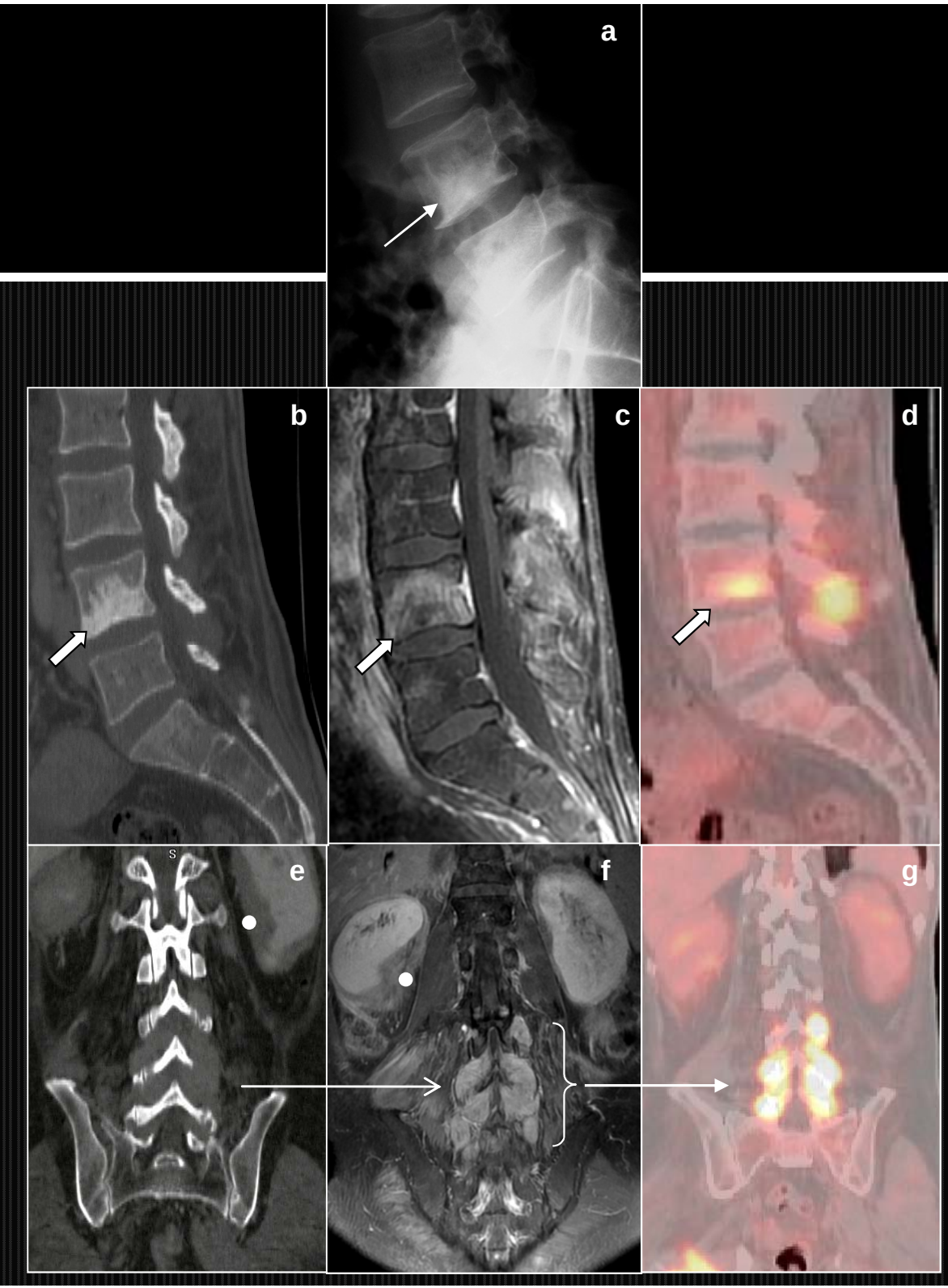
IMAGERIE

Atteinte osseuse

- La TDM, l'IRM et la Scintigraphie permettent non seulement de confirmer les données observées sur les radiographies standards mais permettent également:

I- de poser le diagnostic avec certitude,
II- de diagnostiquer les complications,
III- d'établir un bilan d'extension, notamment au rachis et la base du crâne,
IV- de réaliser un suivi thérapeutique.

Atteinte osseuse



- Etude comparative de la condensation somatique de L4, entre la radiologie conventionnelle (a), la TDM (en fenêtrage osseux), l'IRM (en pondération T1 après injection de Gadolinium) et le PET-Scan en coupes sagittales (b,c,d) et coronales (e,f,g) :

- La TDM, l'IRM et la Scintigraphie confirment la condensation du corps de L4 (flèches pleines) déjà visible sur le cliché de profil (→). Ces examens ont permis d'établir un diagnostic différentiel (contre l'histiocytose X), d'évaluer l'état des espaces avoisinants, et de découvrir plusieurs infiltrations pseudotumorales atypiques, englobant et érodant les surfaces articulaires péri-articulaires lombaires (}→); insoupçonnées sur le cliché radiographique.

- Sur les coupes coronales, on retrouve également l'infiltration péri-rénale bilatérale typique de l'atteinte rétropéritonéale de la maladie d'Erdheim-Chester (●)

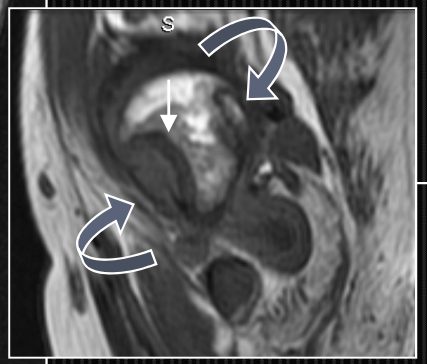
IMAGERIE

Atteinte osseuse

- L’IRM est particulièrement utile pour apprécier les différents degrés d’infiltration médullaire et pour définir les zones d’osteonécrose.

- aspect hétérogène avec remplacement du signal de la graisse médullaire par un hyposignal en pondération T1 & STIR , siégeant dans la région métaphyso-diaphysaire distale des fémurs (→).

- plages d’ostéonécroses fémorales (flèches courbes) en hyposignal en pondération T1, entourées d’une zone de démarcation d’un signal plus bas (→).



IMAGERIE

Atteinte osseuse

- Le diagnostic différentiel principal est l'Histiocytose X (Granulome éosinophile, la maladie de Hand-Schüller-Christian et la maladie de Letterer-Siwe).

- Le critère d'âge est primordial: La maladie d'Erdheim-Chester s'observe classiquement chez les plus de 40 ans, alors que les histiocytoses langerhansiennes touchent rarement les adultes.

- Sur le plan radiologique, les lésions osseuses de l'histiocytose X sont préférentiellement ostéolytiques , elles prédominent au niveau de la colonne vertébrale, du crâne et de la mandibule.

Atteinte retropéritonéale

- C’est la localisation extra-osseuse la plus fréquente.

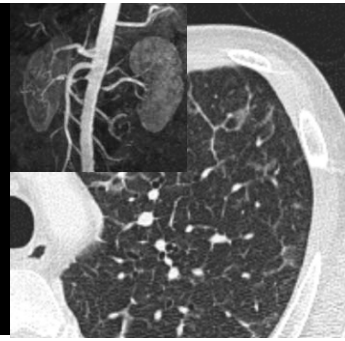
- L’infiltration tissulaire bilatérale et symétrique est homogène avec un faible rehaussement du produit du contraste, donnant un aspect en « rein chevelu ». Cet aspect est très suggestive de la maladie.

- La fibrose rétropéritonéale et l’engainement des sinus rénaux peuvent provoquer une dilatation des cavités pyélo-calicielles et plus tard une insuffisance rénale, pouvant mettre en jeu le pronostic vital .

couronne tissulaire circonférentielle péri-rénale bilatérale (→) englobant les sinus rénaux.

IMAGERIE

Atteinte pulmonaire et cardio-vasculaire

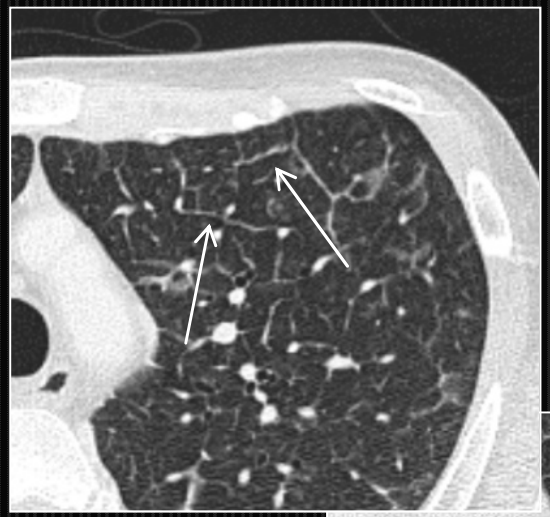


pulmonaire

- Son apparition contribue à la morbidité et la mortalité par le developpement plus tard d'une fibrose pulmonaire et / ou d'une insuffisance respiratoire.

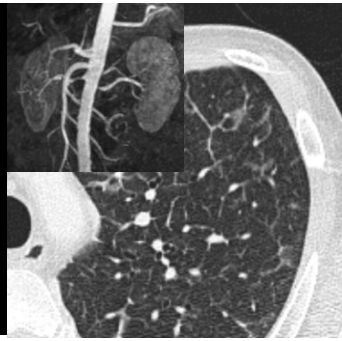
- Le CT haute résolution montre, classiquement, un épaississement des septas interlobulaires, l'apparition d'opacités micronodulaires, centrolobulaires et d'un épanchement pleural.

- L'infiltration histiocytaire a une distribution lymphangitique ce qui explique ses localisations septales, interlobulaires et péri-bronchovasculaires.



- En fenêtrage parenchymateux , on distingue l'épaississement des lignes septales (flèches) associé à un syndrome réticulo-micronodulaire (flèches pleines).

Atteinte pulmonaire et cardio-vasculaire



cardio-vasculaire

- L’atteinte vasculaire

- Elle est rare et touche particulièrement l’aorte.
- L’infiltration péri-aortique est circonférentielle, homogène, régulière et plutôt péri-adventitielle. Elle donne un aspect en « manteau aortique »

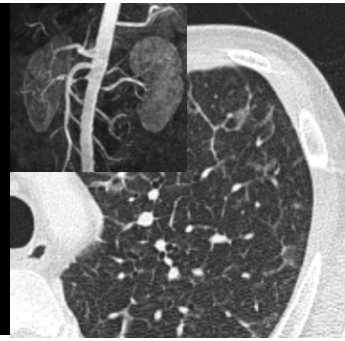
En IRM, la paroi aortique est diffenciée de l’infiltration péri-adventitielle par le signal plus intense de la paroi en sequences T1 et T2.

- L’extension vers les branches aortiques est fréquente. Elle peut affecter les troncs supra-aortiques, les artères coronaires, les branches digestives et rénales.

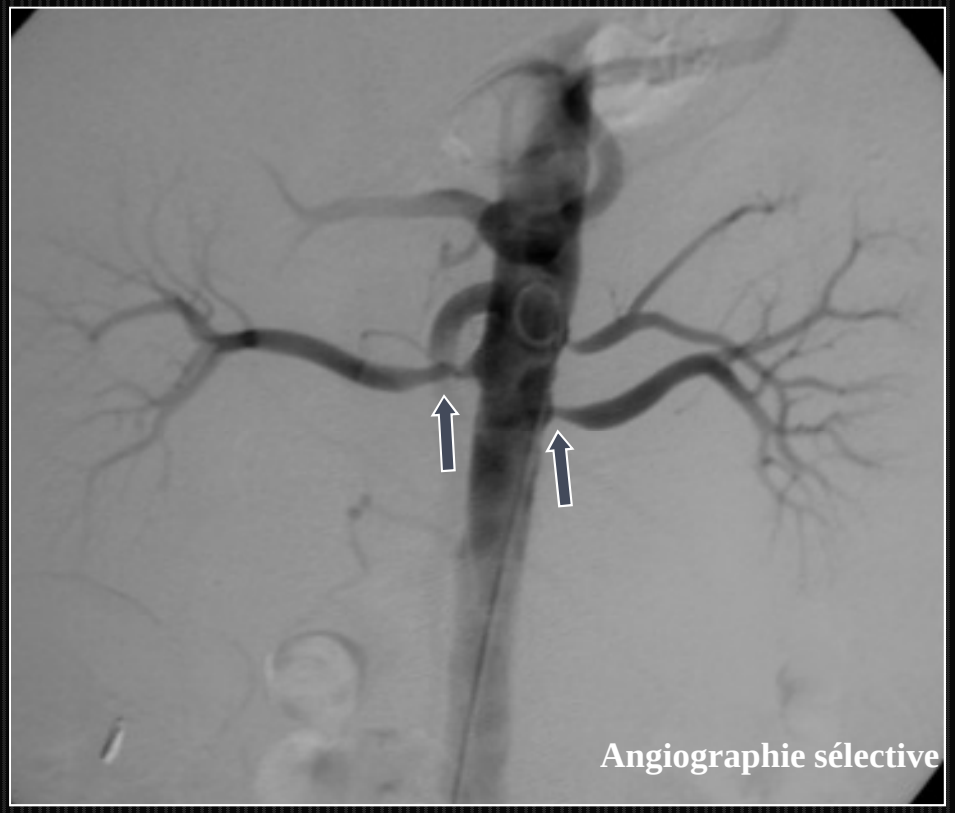
- L’atteinte cardiaque

- Elle se manifeste par un épanchement ou un épaississement du péricarde.
- La localisation myocardique, rare, provoque une masse ou un épaississement de l’atrium engainant les artères coronaires.

Atteinte pulmonaire et cardio-vasculaire



ARM

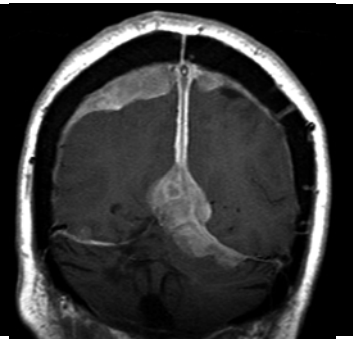


Angiographie sélective

COURTESY OF Dr. LIONS Christophe, CHU Lille, France

- L'Angiographie par Résonance Magnétique (ARM) réalisée chez un patient suivi pour une maladie d'Erdheim-Chester, montre des sténoses (irrégulière à droite) de l'origine des deux artères rénales (flèches). Elle a été confirmé par une angiographie sélective.

IMAGERIE



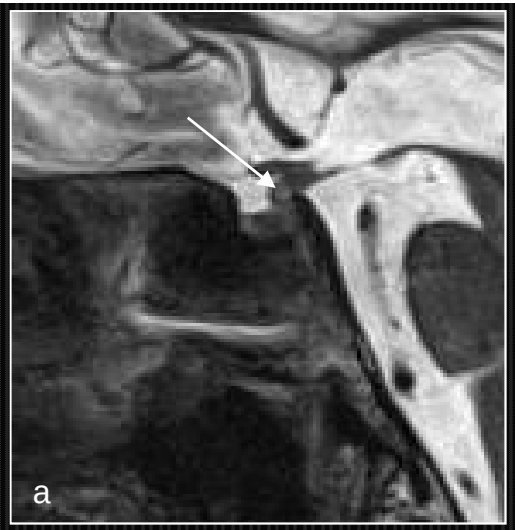
Atteinte neurologique

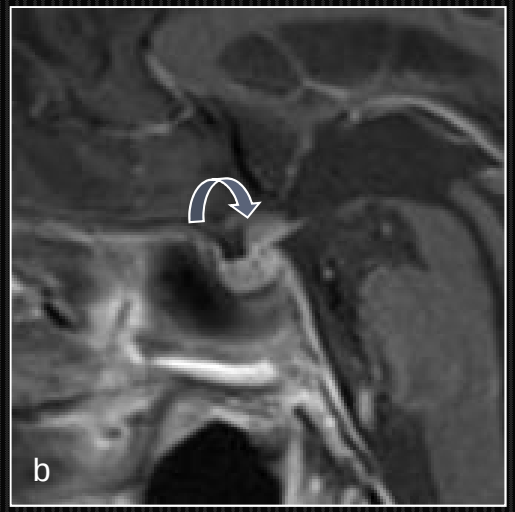
- Elle se manifeste principalement par un diabète insipide due à l'infiltration histiocytaire de la tige pituitaire.

- l'IRM montre l'absence de l'hypersignal physiologique de la post-hypophyse en T1 et le rehaussement de l'infundibulum élargi.

- Les localisations intra ou extra-axiales peuvent siéger au niveau des hémisphères cérébraux et cérébelleux , du tronc cérébral, de la faux du cerveau et foramen magnum.

- L'atteinte orbitaire se traduit par la prolifération d'histiocytes au niveau de la graisse orbitaire intraconique et parfois des muscles oculomoteur et du nerf optique ou par le développement d'un-processus tumoral.

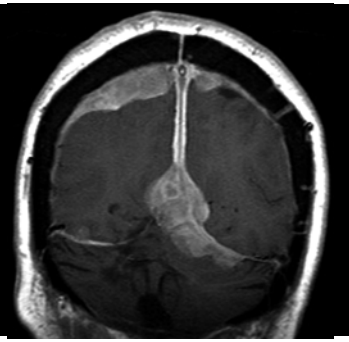


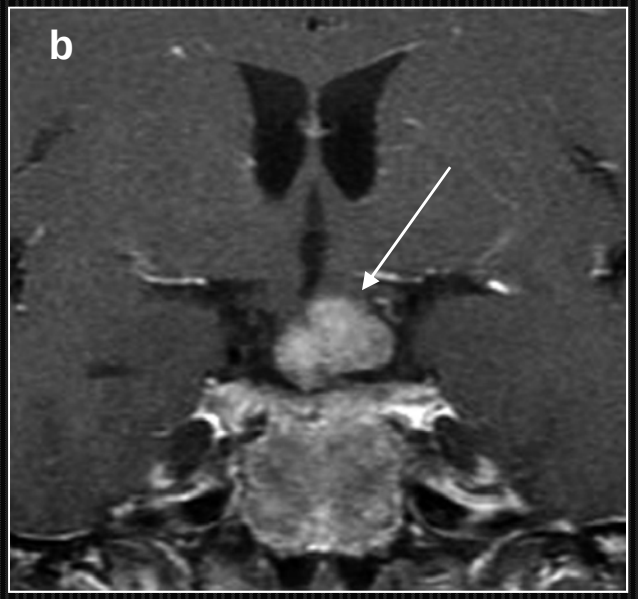


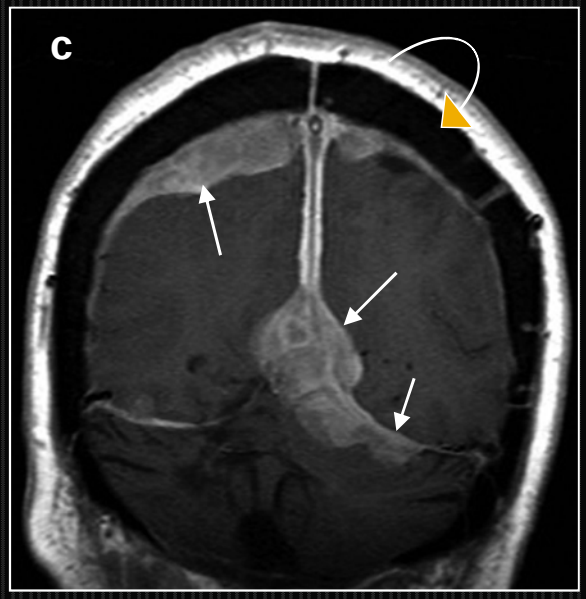
- Sur les coupes IRM sagittales en pondération T2 (a) et T1 post-Gadolinium (b), il existe un épaississement nodulaire de la tige pituitaire, en léger hypersignal T2 (flèche) et qui se rehausse de façon intense après injection (flèche courbe)

IMAGERIE

Atteinte neurologique







Radiology: Volume 255: Number 2—May 2010

COURTESY OF Pr. Fabrice BONNEVILLE, CHU Toulouse, France

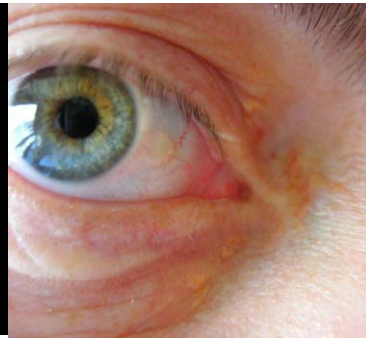
Figure a: IRM en coupe axiale pondérée T1 après injection de Gadolinium et suppréssion du signal de la graisse, réalisée chez un patient de 40 ans ayant un exophtalmus. On distingue des infiltrations retro-oculaires intra-conales se rehaussant intensement après injection du produit de contraste (flèches).

Figure b: IRM en coupe coronale en pondération T1 après injection de Gadolinium chez un patient de 30 ansayant un diabète insipide. Elle montre une masse nodulaire avec rehaussement intense et homogène, située au niveau de la tige pituitaire (flèche).

Figure c: IRM en coupe coronale en pondération T1 après injection de Gadolinium chez une patiente 62 ans souffrant de migraine. L'examen montre de multiples masses durales prenant le contraste après injection (flèches). Il existe également un épaississement dural et osseux diffus (flèche courbe).

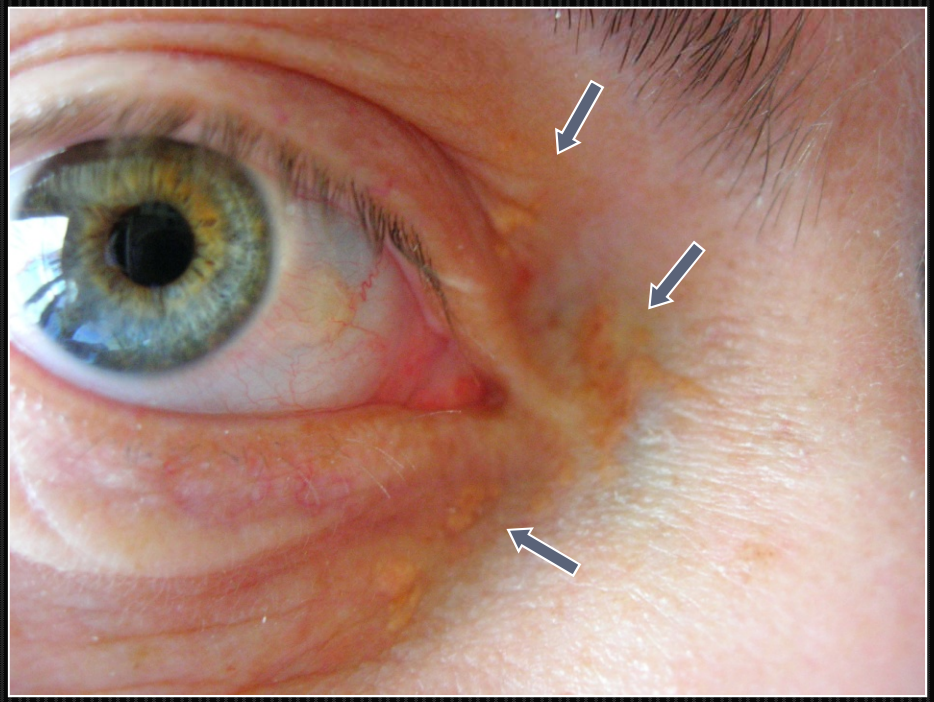
IMAGERIE

IMAGERIE



Atteinte cutanée

- Elle peut se présenter sous forme de xanthomes péri-orbitaires, d'infiltrats sous cutanés, ou de lésions papulaires en grappes du dos ou du cou.



- Xanthomes péri-orbitaires (flèches pleines) chez ce patient qui présentait également une exophtalmie bilétérale.

CONCLUSION (I)

- La maladie d'Erdheim-Chester est une forme rare d'histiocytose non-langerhansienne systémique en rapport avec une prolifération d'histiocytes spumeux. La douleur est le signe clinique le plus fréquent.

- L'atteinte osseuse, critère de diagnostic majeur est caractéristique et constante. Elle se présente sous deux formes: **Typique:** il s'agit de condensations métaphyso-diaphysaires, bilatérales et symétriques touchant le squelette périphérique, particulièrement les os longs des membres inférieurs; et **pseudotumoral**, atypique et rare, avec une destruction osseuse et des infiltrations tissulaires péri-articulaires.

- Le squelette axial est habituellement respecté mais il existe des rares cas d'atteinte axiale.

- Les atteintes extra-osseuses sont rétro-péritonéale, pulmonaire, cutanée, cardio-vasculaire, neurologique et orbitaire.

IMAGERIE

CONCLUSION (II)

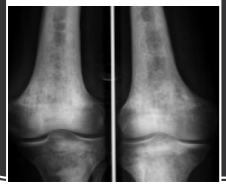
- Le pronostic dépend des atteintes viscérales, notamment cardiovasculaires, et pulmonaires.

- Le diagnostic de certitude de la maladie d'Erdheim-Chester sera établi devant l'aspect radiologique, la fixation scintigraphique et le profil immunohistochimique quasi-pathognomoniques.

IMAGERIE

TAKE HOME…

OSSEUX

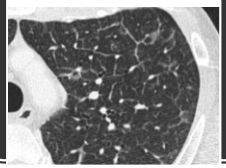


-Typiquement,: ostéocondensations bilatérales et symétriques touchant la région métaphyso-diaphysaire des os long; prédominantes au niveau des membres inférieurs.
- L'aspect pseudotumoral est atypique et rare; sous forme de lésions lytiques destructrices avec infiltration tissulaire péri-articulaire.

RETROPERITONEAL

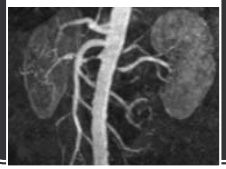
- C'est la localisation extra-osseuse la plus fréquente.
- L'infiltration tissulaire est bilatérale et symétrique donnant un aspect en « rein chevelu ».

PULMONAIRE



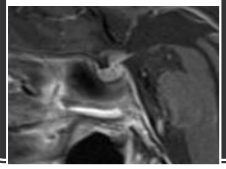
- Epaississement des septas interlobulaires et/ou apparition d'opacités micronodulaires centrolobulaires et/ou épanchement pleural.
- L'infiltration histiocytaire a une distribution lymphangitique.

CARDIOVASCUL.



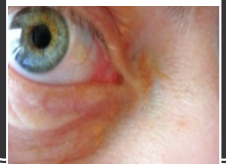
- Aorte ++. L'attente est circonférentielle, homogène, régulière et plutôt péri-adventitielle donnant un aspect en « manteau aortique ».
- L'atteinte cardiaque : épanchement/épaississement du péricarde, masse/épaississement de l'atrium.

NEUROLOQIQUE



- IRM: absence de l'hypersignal physiologique de la post-hypophyse en T1 et le rehaussement de la tige pituitaire infiltrée.
- aussi, atteinte cérébrale, cérébelleuse et orbitaire.

CUTANÉ



- Sous forme de xanthomes péri-orbitaires, d'infiltrats sous cutanés, ou de lésions papulaires en grappes du dos ou du cou.

BIBLIOGRAPHIE

1- Chiang KS, Larson TS, Swee RG, Bostwick DG, Leroy AH. CT of Erdheim-Chester disease presenting as retroperitoneal xantogranulomatosis. J Comput Assist Tomogr 1994;18:503-05.
2- F Cattin, M Runge, N Magy, JL Dupont et JF Bonneville. Cas n°5 J Radiol 2005;86:527-30.
3- Bancroft LW, Berquist TH. Erdheim-Chester disease. Radiographics findings in five patients. Skeletal radiol 1998;27:127-32.
4- Veyssier-Belot C, Cacoub P, Caparros-Lefèbvre D. Erdheim-Chester disease, Clinical and radiologic characteristics of 59 cases. Médecine (Baltimore) 1996;75:157-69.
5- Kenn W, Eck M, Allolio B et al. Erdheim-Chester disease: evidence for a disease entity different from Langerhans cell Histiocytosis? Three cases with detailed radiological and immunohistological analysis. Hum Pathol 2000;31:734-739.
6- Pertuiset E, Laredo JD, Liote F et al. Erdheim-Chester disease: report of case, review of literature and discussion of the relation to langerhans-cell histiocytosis [in French]. Rev Rhum Ed Fr 1993;60:601-609.
7- Murray D, Marshall M, England E, Mander J, Chakera TMH. Erdheim-Chester disease. Clin Radiol 2001;56:481-484.
8- Kushihashi T, Munechika H, Sekimizu M, Fujimaki E. Erdheim-Chester disease involving bilateral lower extremities: MR features. AJR Am J Roentgenol 2000;174:875-876.
8- Ivan D, Neto A, Lemos L, Gupta A. Erdheim-Chester disease: a unique presentation with liver involvement and vertebral osteolytic lesions. Arch Pathol Lab Med 2003;127:e337-e339.
10- Lyders EM, Kaushik S, Perez-Berenguer J, Henry DA. Aggressive and atypical minifestations of Erdheim-Chester disease. Clin Rheumatol 2003;22:464-466.
11- Kenn W, Stabler A, Zachoval R et al. Erdheim-Chester disease: a case report and literature over-view. Eur Radiol 1999;9:153-158
12- Dion E, Graef C, Miquel A et al. Bone involvement in Erdheim-Chester disease: Imaging findings including periostitis and partial epiphyseal involvement. Radiology 2006;238:632-39.
13- Resnick D, Greenway G, Genant H et al. Erdheim-Chester disease. Radiology 1982;142:289-295.
14- Gomez C, Diard F, Chateil JF et al. Imaging of Erdheim-Chester disease. J Radiol 1996;77:1213-1221.
15- Spyridonidis TJ, Giannakenas C, Barla P, Apostolopoulos DJ. Erdheim-Chester disease: a rare syndrome with a characteristic bone scintigraphy pattern. Ann Nucl Med. 2008;22(4):323-6
16- Dion E, Graef C, Miquel A et al. Imaging of thoracoabdominal involvement in Erdheim-Chester disease. 2004;183:1253-60.
17- Ayuso JR, Garcia-Criado A, Caralt TM et al. Atypical retroperitoneal fibrosis. MRI findings. Eur Radiol 1999;9:937-9.

BIBLIOGRAPHIE

18- Wittenberg KH, Swensen SJ, Myers JL. Pulmonary involvement with Erdheim-Chester disease: radiographics and CT findings. AJR 2000;174:1327-1331.
19- Egan AJM, Boardman L, Tazelaar H et al. Erdheim-Chester disease. Clinical, radiologic and histopathologic findings in five patients with interstitial lung disease. Am J Surg Pathol 1999;23:17-26.
20- Serratrice J, Granel B, De Roux C et al. « coated aorta ». A new sign of Erdheim-Chester disease. J Rheumatol 2000;27:1550-1553.
21- Fink MG, Levinson DJ, Brown NL, Sreekanth S, Sobel GW. Erdheim-Chester disease: case report with autopsy findings. Arch Pathol Lab Med 1991;115:619-623.
22- Gupta A, Kelly B, McGuigan JE. Erdheim-Chester disease: with prominent pericardial involvement: clinical, radiologic and histologic findings. Am J Med Sci 2002;324:96-100.
23- Ammann P, Bosch B, Buchholz S et al. Cardiac tumor due to Erdheim-Chester disease. Am J Med 2001;111:672-673.
24- Lachenal F, Cotton F, Desmurs-Clavel H et al. Neurological manifestations and neuroradiological presentation of Erdheim-Chester disease: report of 6 cases and systematic review of the literature. J Neurol. 2006;253:1267-77.
25- Ramesh P.Babu, Thomas A. Lansen, Amy Chaburn. Erdheim-Chester disease of the central nervous system. Report of two cases. J Neurosurg. 1997;86:888-92.
26- Bohlega S, Alwatban J, Tulbah A, Bakheet SM. Cerebral manifestation of Erdheim-Chester disease: Clinical and radiologic findings. Am Acad of Neurology. 1997;49:1702-05.
27- Sheidow TG, Nicolle DA, Heathcote JG. Erdheim-Chester disease: two cases of orbital involvement. Eye. 2000;14:606-12.
28- Bisceglia M, Cammisa M, Suster S, Colby TV. Erdheim-Chester disease: clinical and pathologic spectrum of four cases from the Arkadi M.Rywlin slide seminars. Adv Anat Pathol. 2003;10:160-17.
29- Shamburek RD, Brewer HB, Gochuico BR. Erdheim-Chester: a rare multisystem histiocytic disorder associated with interstitial lung disease. Am J Med Sci 2001;321:66-75.
30- Valmaggia C, Neuweiler J, Fretz C, Gottlob I. A case of Erdheim-Chester disease with orbital disease. Arch Ophtalmol. 1997;115:1467-8.
31- Braiteh F, Boxrud C, Esmaeli B, Kurzrock. Successful treatment of Erdheim-Chester disease, a non-Langerhans-cell histiocytosis, with interferon-α. Blood 2005;106:2992-2994.
32- Luft T, Luetjens P, Hochrein H et al. IFN-alpha enhances CD40 ligand-mediated activation of immature monocyte-derived dendritic cells. Int Immunol 2002; 14:367-380.
33- Luft T, Pang KC, Thomas E. Type I interferons enhance the terminal differenciation of dendritic cells. J Immunol 1998; 161:1947-1953.
34- Brown RE. Interferon-alpha therapy, protein kinase C-alpha and langerhans cell histiocytosis. Med Pediatr Oncol 2003; 41:63-64.